

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE: PROFESSEUR D^r MAURICE ROCH

Morsures de Serpents

ENVENIMATIONS OPHIDIENNES
ET LEUR TRAITEMENT PAR L'ALCOOL

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

SLOR ZWI ARYEH

Petach-Tikwah (Palestine)

NEWYORK ACADEMY
OF MEDICINE
MAR -5 1931
LIBRARY

GENÈVE

IMPRIMERIE DE "LA TRIBUNE DE GENÈVE"

1930

Thèse N^o 1348.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE : PROFESSEUR D^r MAURICE ROCH

Morsures de Serpents

ENVENIMATIONS OPHIDIENNES
ET LEUR TRAITEMENT PAR L'ALCOOL

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

SLOR ZWI ARYEH

Petach-Tikwah (Palestine)

GENÈVE

IMPRIMERIE DE "LA TRIBUNE DE GENÈVE"

1930

Thèse N° 1348.

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de Monsieur le professeur M. Roch, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 5 septembre 1930.

Le Doyen,

Eug. BUJARD.

*A la mémoire de mon père
et de ma mère,*

*A ma chère femme et mes chers enfants,
A mes chers frères et mes chères sœurs,*

*en témoignage d'affection
et de reconnaissance.*

Avant d'aborder le sujet de ce travail, qu'il nous soit permis d'exprimer notre profonde reconnaissance à Monsieur le professeur ROCH pour la bienveillance qu'il nous a témoignée dans le cours de nos études.

Nous remercions de même M. le D^r WOHLERS, chef de clinique, pour sa collaboration dans les expériences et pour les précieuses indications qu'il nous a fournies pendant l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

Si on ouvre un ancien traité de médecine populaire au chapitre « Envenimation ophidienne », on trouve de nombreuses prescriptions les plus diverses. Il en est de très curieuses qui témoignent de la croyance populaire en la sorcellerie, telles les applications de pierre à serpent, d'amulettes, etc., sur la plaie ouverte et cautérisée. Parmi les breuvages que l'on donnait volontiers au malade, il faut citer les extraits de différentes plantes et surtout l'alcool qui semble avoir joui d'une grande renommée.

Au XIX^e siècle, on commence à analyser les venins, à faire des expériences *in vitro* et on cherche des antidotes.

Linné emploie l'huile d'olive en friction, lavement et même par la voie buccale.

Weir-Mitchell, de Lacerda, en 1881, préconise le permanganate de potasse.

Kaufmann obtient du succès avec le permanganate et avec l'acide chromique également.

Calmette avec les chlorures d'or et de chaux.

Roger recommande l'administration de chlorure d'adrénaline contre les morsures de serpents, comme le Daboia.

Fayer et Bruton préconisent l'emploi de la strychnine.

On étudia successivement l'action des vieux remèdes, des différentes plantes comme le gnaco, le seneka, le cedron, l'aristoloche, le tabac, la racine de mangouste, le vicnamaronndou et l'alcool.

Enfin, on arrive aux traitements spécifiques par la sérothérapie antivenimeuse. Le premier sérum passé dans la pratique courante est celui qui a été préparé par A. Calmette, à l'Institut Pasteur de Lille. C'était un sérum polyvalent.

Jusqu'à présent, les sérums antivenimeux constituent la seule médication qui puisse neutraliser l'action toxique générale du venin quand celui-ci a pénétré dans l'organisme. Leur seul inconvénient est de ne pas être toujours sous la main du blessé et d'être très coûteux. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de reprendre l'étude d'un ancien remède populaire qui nous a donné de bons résultats.

turgescence générale du système capillaire veineux, et surtout par la manière dont il entrave les fermentations.

En outre, c'est un remède qui est employé par le peuple depuis l'antiquité. Aux Etats-Unis, le whisky et le brandy sont administrés à doses énormes. Dans l'Amérique du Sud, on a obtenu du rhum les résultats les plus heureux ; dans l'Inde, on a recours au porto et au madère ; en Australie, au champagne, aux bordeaux et au sherry ; à la Martinique, les nègres mordus par des serpents s'ingurgitent de copieuses rasades de tafia.

L'effet de l'alcool contre l'empoisonnement ophidien m'est connu depuis de nombreuses années. En 1900, je lisais dans un journal l'histoire d'un voyageur qui, au Brésil, vit un homme en état d'ivresse mordu par un serpent, considéré comme dangereux, ne présenter aucun symptôme grave.

Dès lors, j'ai employé l'alcool contre les morsures de serpents et j'ai des preuves convaincantes de son efficacité.

Enfin, les expériences faites sur les animaux et les observations cliniques trouvées dans la littérature confirment cette opinion.

Avant de passer aux expériences faites avec l'alcool et aux observations cliniques, nous croyons nécessaire de donner un aperçu sur le mécanisme de l'envenimation ophidienne.

Le mécanisme par lequel le venin des serpents intoxique l'organisme humain a été étudié depuis longtemps. On sait maintenant que le venin des serpents doit sa puissance à un corps qui s'y trouve dissous et que le Prince Lucien Bonaparte a été le premier à signaler. Ce principe appelé échindine est connu sous le nom de vipérine chez la vipère, crotaline chez le crotale, najine chez le cobra. Ces diverses échindines sont chimiquement très apparentées.

A défaut d'un moyen d'analyse chimique assez délicat et assez précis de tous les composés actifs du venin, C. Phisalix (1894-1905) a eu recours à l'analyse physiologique pour en caractériser les principes d'après les symptômes qu'il détermine chez les animaux. Cette auteur différencie :

1. Les neurotoxines ;
2. Les hémorragines ;
3. Les hémolysines ;
4. Les ferments coagulants et anticoagulants.

1. Neurotoxine. — C'est une substance active du venin qui agit spécialement sur le système nerveux et qui peut, par

lui-même, entraîner la mort. Les venins de colubridé et hydrophiidés se montrent les plus riches en neurotoxine, tandis que le venin des vipéridés en contient moins, mais, par contre, est très riche en ferment coagulant et en hémorragine.

In vitro, les expériences ont démontré que les ganglions et les fibres nerveuses de divers mollusques marins : *sycotypus canaliculatus* ou bigorneau qui résistent plus de 24 heures à l'action simple de l'eau de mer, sont complètement dissous dans ce même temps sous l'action d'une solution de venin de *Naja tripudians* à 1 %.

In-vivo, on a constaté chez le lapin auquel on a injecté du venin de *Notechis*, des lésions profondes du système nerveux central et périphérique, d'autant plus marquées que la survie était plus longue et la dose inoculée plus faible. Chez le lapin ayant reçu du venin de *Vipera aspis* qui avait déterminé des troubles nerveux divers, notamment une paraplégie spasmodique, puis la mort tardive en l'espace de deux mois, MM. Phisalix, Claude et Charin observèrent des lésions manifestes et étendues du système nerveux : les nerfs des membres antérieurs les plus touchés présentaient des lésions très accusées de névrite parenchymateuse : segmentation de la myéline en petites boules, cylindre-axe irrégulier, tuméfié par place, parfois complètement dépourvu de myéline sur une assez longue étendue. L'examen de la moelle, du bulbe et de la protubérance par la méthode de Nissl et par l'hématoxyline montre une altération profonde des cellules nerveuses : cellules uniformément colorées, sans granulation appréciable, prolongements protoplasmiques invisibles, noyaux indistincts, cellules déformées, atrophiées, à contenu finement granuleux, rappelant la nécrose de coagulation, etc.

2. Hémorragine des venins. — Un des phénomènes les plus alarmants que l'on puisse observer avec le venin des vipéridés en particulier et de quelques colubridés aglyphes est constitué par les hémorragies.

Flexner et Noguchi les ont étudiés sur le mésentère de cobaye et de lapin avec le venin de *Crotalus adamanteus* injecté en solution dans le péritoine, ou déposé sec à la surface du mésentère. Ils ont constaté que l'hémorragie est due à la rupture des parois vasculaires, surtout des petites veines et capillaires.

Flexner et Noguchi considèrent l'hémorragie comme due à une cytolyse des endothélium des vaisseaux, endothélium

dont la destruction est la cause la plus immédiate de l'extravasation sanguine.

3. Hématolyse des venins. — Sous l'influence de ceux-ci, les globules blancs aussi bien que les globules rouges peuvent être dissous. La plupart des travaux n'ont en vue que la dissolution *in-vitro* des globules rouges.

En 1902, Flexner et Noguchi constatent que certains venins ne dissolvent pas les hématies lorsque celles-ci ont été complètement débarrassées de leur sérum, mais qu'il suffit d'ajouter une trace du sérum correspondant à chacun d'eux pour que l'hématolyse se produise. Ils conclurent que le sérum contient un complément en l'absence duquel le venin qu'on peut alors considérer comme ambocepteur, ne peut pas faire l'hématolyse.

Kyes constate ensuite que cette substance qui sert de complément au venin n'est autre chose que la lécithine libre du sang. En se combinant avec le sang, elle donne un corps hémolytique, que Kyes considère comme un composé chimique défini et auquel il donne le nom de *venin lécithide*.

En outre, on a observé que vis-à-vis des venins, il y a deux sortes de globules : 1^o ceux qui ne peuvent être hémolysés par le venin en l'absence de complément, sérum ou lécithine (ce sont des globules de bœuf, de mouton et de chèvre) ; 2^o ceux qui, après lavage dans *Na.Cl.*, sont directement hémolysés par le venin, sans addition de sérum (globules de l'homme, du cheval, du chien, etc.), qui contiennent un endocomplément, qui est la lécithine endocellulaire.

Enfin, les auteurs comme Delezenne et Ledebt ont démontré que le venin agit comme un catalyseur, une diastase capable de libérer, aux dépens de certains matériaux du sérum, une substance douée de propriétés hémolytiques propres. Ils constatent que le venin du Cobra, en contact avec le sérum ou avec les jaunes d'œufs émulsionnés dans l'eau salée physiologique, donne naissance à un corps qu'on appelle lyso-cithine, qui est la substance hémolytique principale. Ce corps est un dérivé de la lécithine et ne renferme aucune trace de venin. (C'est l'anhydride de l'éther monopalmitophosphoglycérique de la choline).

Cette théorie diastasique de l'hématolyse par les venins est celle qui est généralement acceptée.

4. Ferment coagulant et anticoagulant. — L'action coagulante appartient exclusivement aux venins des vipéridés et des

colubridés protéroglyphes d'Australie. On a constaté que, à haute dose, le venin des susdits serpents *in-vivo* produit la coagulation intravasculaire. A faible dose, il produit, au contraire, l'incoagulabilité du sang. La plupart des auteurs admettent que l'action coagulante des venins est due à la présence dans les venins d'une thrombine. Le mécanisme de l'action anticoagulante s'explique différemment pour : a) les venins coagulants et b) les venins anticoagulants.

a) *Venins coagulants*. — L'inoculation d'une dose modérée non rapidement mortelle d'un venin coagulant détermine une courte phase positive de coagulation, suivie d'une phase négative d'incoagulabilité. Houssaij et Sordelli expliquent alors cette incoagulabilité par la précipitation de la fibrine formée sur les hématies et les endothélium vasculaires.

b) *Venins anticoagulants*. — On pense là, ou à la présence dans ces venins d'antithrombokinasé ou à la production dans l'organisme d'antithrombine.

Maurice Arthus, au cours d'une série d'expériences avec le venin du Cobra, du *Crotalus adamanteus* et de la *Vipera* a cherché à établir une classification physiologique des venins en considérant les caractères les plus apparents de l'empoisonnement.

Il constate :

que le venin du cobra à (1 mg. par kg. d'animal), injecté à un lapin, en injection intravasculaire, produit les mêmes phénomènes que le curare, c'est-à-dire troubles respiratoires, dyspnée progressive, auxquels s'ajoutent des troubles circulatoires, ralentissement du cœur, élévation de la pression artérielle. L'animal meurt par l'arrêt de la respiration. D'après Arthus, les troubles circulatoires sont la conséquence des troubles respiratoires, qui sont dus à la paralysie de la plaque motrice terminale. Il en donne les raisons suivantes :

1° Au moment où les contractions diaphragmatiques s'affaiblissent, les muscles de la respiration dyspnéique entrent en jeu. Or la dyspnée est l'indice d'une exagération de l'excitation du centre respiratoire et non pas d'une diminution de son excitabilité.

2° Quand les contractions du diaphragme et des muscles thoraciques cessent, le lapin fait encore plusieurs mouvements respiratoires de la face, extrêmement profonds, ce qui est en

désaccord avec l'hypothèse d'une paralysie du centre respiratoire.

Chez la grenouille intoxiquée par le venin de Cobra, les muscles conservent leur excitabilité normale, mais ne répondent pas à l'excitation du nerf moteur. Aussi peut-on voir chez le lapin, au moment de l'arrêt du cœur, que les muscles répondent à l'excitation directe mais pas à l'excitation du nerf.

En outre, chez la grenouille comme chez le lapin, le venin du Cobra respecte la sensibilité, ce qui est en faveur de la théorie de la curarisation.

Le venin du *Crotalus adamanteus* injecté dans les veines produit une accélération de la respiration et chute de la pression artérielle conduisant jusqu'à la mort. Le sang devient incoagulable.

Le venin de la *Vipera russellii* injecté à un lapin produit la mort par coagulation intravasculaire.

Il y a donc 3 types d'accident :

- 1° Curarisation ;
- 2° Chute de la pression artérielle ;
- 3° Coagulation du sang.

L'étude méthodique des venins a permis de constater qu'entre ces trois types, il existe des propriétés communes qui établissent des intermédiaires et des rapports entre eux, car le venin du *Naja tripudians* qui, à dose faible, tue l'animal par curarisation, injecté à dose forte, produit une grande chute de la pression, accélération respiratoire et diminution de la coagulation du sang, comme par l'empoisonnement du *Crotalus adamanteus*. Ainsi, le venin du *Crotalus adamanteus* qui, à dose de 1 mg. diminue la coagulation du sang, à dose forte tue par coagulation intravasculaire, comme le venin de la *Vipera russellii*.

Le venin de *Vipera russellii* à la dose d'un mg. tue par coagulation du sang intravasculaire, la même dose, convenablement fractionnée, provoque l'incoagulabilité du sang et la chute de la pression sanguine. Cette envenimation ressemble à celle du *Crotalus adamanteus* mais sans présenter des phénomènes de curarisation qui semblent être propres au venin du Cobra.

Arthus divise ainsi les venins en deux classes :

- 1° Curarisants ;
- 2° Non curarisants.

En somme, il constate que les venins de serpents forment une série continue d'agents toxiques, depuis ceux qui n'ont qu'une action simplement protéotoxique jusqu'à ceux qui joignent à cette action le pouvoir coagulant ou le pouvoir curarisant.

Les effets des morsures chez l'homme sont sensiblement les mêmes que chez les animaux. M. le Dr Hilson publia une observation sur l'empoisonnement par une morsure de *Cobra* : Une nuit de juin, un Hindou fut mordu à l'épaule, pendant son sommeil, par un cobra. Une douleur brûlante à l'endroit de la blessure s'étendait vers la poitrine et la gorge, et le patient déclara, un quart d'heure après, qu'il commençait à se sentir empoisonné. Rien dans son aspect ne permettait de le constater. Il était tout-à-fait calme, répondait intelligemment à toutes les questions. Le pouls et la respiration restaient normaux. A 1 heure, les jambes étaient paralysées, la mâchoire inférieure était tombante, il ne parlait plus qu'indistinctement. A 1 heure et 10 minutes, le pouls était légèrement accéléré mais battait régulièrement, la respiration s'accélérait également un peu. A 1 heure 25, la respiration était pénible, mais non stertoreuse. On lui injecta de l'ammoniaque, mais sans résultat. La respiration se ralentit graduellement et cessa définitivement à 1 h. 44 m. tandis que le cœur continuait à battre pendant 1 minute encore. A l'autopsie, exécutée 5 heures après la mort, on constatait la rigidité cadavérique bien marquée. Le sang était fluide partout, le cœur distendu, rempli de sang fluide. Les méninges étaient congestionnées. La substance cérébrale n'était pas ramollie, mais à la section, montrait un abondant piqueté hémorragique.

Le Docteur Spaar (dans *Spolia Zeylanica* 1910) a été témoin des symptômes survenus chez un homme, directeur de la poste à Trincomalle, mordu vers minuit à la jambe par une *Vipera russellii*. 30 à 40 minutes après l'accident, le sujet baignait dans une sueur froide et visqueuse, vomissait continuellement et se plaignait d'une grande faiblesse. On lui appliqua 3 ligatures sur la jambe, incision de la plaie, injection de permanganate de potasse, injection hypodermique de strichinine et administration de toutes sortes de stimulants. Malgré tous les traitements, les symptômes s'aggravèrent, les vomissements ne cessaient pas. La plaie saignait, laissant échapper un sang noir, épais, ne se coagulant pas. L'abdomen était tympanisé, malgré les évacuations précoces, la respiration était difficile, oppressée et le pouls devenait de plus en plus faible et rapide. Vers 10 heu-

res du soir, le pouls devint filant (142 par minute) et le malade mourut par défaillance cardiaque.

En résumé, la nature et la gravité des accidents consécutifs à l'empoisonnement ophidien varient :

1^o avec l'espèce des serpents, parmi lesquels on considère les Crotales ou serpents à sonnettes, le Botrops de la Martinique et le Naja comme les plus dangereux et dont la morsure profonde et prolongée est considérée comme fatale, tandis que la Vipère aspic produit rarement la mort chez l'adulte.

2^o avec la voie de pénétration du venin ; la voie sous-cutanée n'est pas si dangereuse que la voie intravasculaire, où le venin se diffuse de suite dans tout l'organisme, pouvant ainsi amener une mort foudroyante.

3^o et, enfin, avec le terrain : un individu peut supporter mieux qu'un autre. Les enfants supportent mal la morsure des serpents, ainsi que les vieillards, qui la supportent moins bien que les adultes.

TRAITEMENT PAR L'ALCOOL

I. Expériences in-vitro

D'après les travaux de Madame Phisalix, l'alcool absolu n'a pas d'action sur le venin sec, même quand le contact est prolongé pendant trois mois; mais l'action est manifeste quand l'un ou l'autre contiennent de l'eau. Il se produit alors, entre l'alcool à 95° p. e. et la solution de venin de Crotale, un abondant précipité blanc. Ce précipité, lavé à plusieurs reprises à l'alcool, puis dissous à nouveau dans l'eau distillée, est toxique, mais n'a plus qu'une faible action locale, et le liquide filtré est dépourvu de toute toxicité. Mais si le contact est plus prolongé (3 jours) le précipité formé devient moins soluble et le liquide surnageant très toxique; la portion insoluble peut être à nouveau dissoute dans l'eau acidulée d'acide acétique; elle se montre très toxique pour le pigeon, mais a perdu son action locale et son action hémorragipare.

Weir-Mitchell et Reichert ont constaté que si l'on emploie de l'alcool trop étendu d'eau, le filtrat retient une certaine quantité de substances actives de venin de cobra et son injection peut entraîner la mort.

II. Expériences in-vivo

Charles Valentino expérimenta sur les poules auxquelles il fit des injections sous-cutanées ou intramusculaires de venin de cobra et d'alcool éthylique à 90°. Les poules qui ont servi à l'expérimentation étaient de même âge et de même poids. Quelques secondes après l'injection de venin, la poule se tient immobile et roule des yeux effarés. La crête devient violette, puis s'affaisse; la queue et les ailes deviennent basses; l'oiseau se laisse tomber sur le ventre ou sur le flanc, le cou ne soutient plus la tête, qui s'abat sur le sol. La mort survient après 2 ou 3 secousses convulsives. En injection sous-cutanée, 1 mg. de venin tue la poule en 13 heures. 0.6 mg. de venin sec tue en 25 heures. En injection intramusculaire, 1 mg. de venin sec tue en 6 heures. 0.6 mg. en 20 heures. D'autre part, une poule recevant 4 cm³ d'alcool à 90° en injection sous-cutanée demeure pendant 6 heures dans un état comateux; passé ce temps, elle revient graduellement à la santé.

Voici quelques-unes des expériences du Dr Valentino :

1° Des poules ont reçu, en injection intramusculaire, 1 mg. de venin sec et, au même moment 4 cm³ d'alcool à 90° en injection sous-cutanée. Ces poules sont mortes en 6 heures comme si elles n'avaient reçu que du venin.

2° Des poules ont reçu, en injection intramusculaire, 1 mg. de venin sec et une heure après 4 cm³ d'alcool à 90° en injection sous-cutanée. Ces poules sont mortes 12 heures après l'injection du venin, c'est-à-dire qu'elles ont présenté une survie de 6 heures.

3° Des poules ont reçu, en injection intramusculaire, 1 mg. de venin sec et 2 heures après 4 cm³ d'alcool à 90° en injection sous-cutanée. Ces poules sont mortes 6 heures après, comme si elles n'avaient reçu que du venin.

4° Des poules ont reçu, en injection sous-cutanée, 0.6 mg. de venin sec et en même temps, 4 cm³ d'alcool en injection sous-cutanée. Ces poules ne sont pas mortes; sans alcool elle le seraient en 25 heures, avec l'alcool elles revinrent à l'état normal au bout de 72 heures.

5° Des poules ont reçu, en injection sous-cutanée, 0.6 mg. de venin sec, et une heure après 4 cm³ d'alcool à 90° en injection sous-cutanée. Elles revinrent à l'état normal au bout de 54 heures.

6° Des poules ont reçu, en injection sous-cutanée, 0.6 mg. de venin sec et 2 heures après 4 cm³ d'alcool à 90° en injection sous-cutanée. Ces poules ne sont pas mortes, elles revinrent à l'état normal au bout de 60 heures.

7° Enfin, les poules qui ont reçu la même dose de venin et la même dose d'alcool, mais plus de deux heures après l'injection du venin sont mortes après 24 heures, comme si elles n'avaient reçu que du venin.

Donc l'alcool doit être administré au moment opportun, ni trop tard, ni trop tôt. Valentino explique l'efficacité de l'alcool par son pouvoir déshydratant. L'alcool déshydratant la substance nerveuse détermine un courant cellulifuge de sérosité qui entrave la marche cellulipète du venin.

Weir-Mitchell et Reichert ont trouvé que dans l'empoisonnement expérimental des animaux, l'alcool avait un effet funeste et hâtait la mort. Malgré nos recherches, nous n'avons pas pu nous procurer ces travaux et nous ne savons pas dans quelles conditions ces expériences ont été faites.

Expériences personnelles

Les expériences que nous avons faites avec le Dr Wohlers, chef de clinique médicale à l'Université de Genève, nous ont donné des résultats semblables. Nous avons procédé de deux manières :

I. En faisant mordre directement les cobayes par les vipères (*Vipera aspis* des environs de Genève). L'alcool a été donné par voie buccale et sous forme de cognac de 43°.

II. En injectant sous la peau du venin dilué. (Le venin de vipère inoculé sous la peau à la dose de 0.mg. 5 à 4 mg. de venin sec, détermine la mort du cobaye en moins de 10 heures).

PREMIÈRE SÉRIE, 28 JUILLET 1930

1^{er} cobaye de 450 gr., mordu 4 fois par la vipère n° 1, à 10 h. 30 m. Le cobaye présente des symptômes de malaise, reste immobile. Mort à 14 h. 30. A l'examen on trouve dans le cœur droit des caillots sanguins, le cœur gauche est vide.

2^{me} cobaye de 470 gr. reçoit 8 cm³ de cognac sans être mordu, reste en état comateux, complètement immobile pendant 4 heures, après quoi il commence à revenir graduellement à la santé.

3^{me} cobaye de 440 gr. reçoit à 15 h. 15, 6 cm³ de cognac. Mordu à 15 h. 25 dans l'oreille droite par la vipère n° 2. Il reçoit encore à 16 h. 10, 2 cm³ de cognac. Il commence de suite à s'agiter et meurt à 16 h. 15.

4^{me} cobaye de 440 gr., mordu à 15 h. 25 par la vipère n° 1 dans la paroi latérale de l'abdomen reçoit, à 16 h., 6 cm³ de cognac. Il reste en état d'ivresse comateuse, mais le lendemain, il est complètement guéri.

DEUXIÈME SÉRIE, 29 JUILLET 1930

1^{er} cobaye de 700 gr. (témoin) mordu à 9 h. 25 dans le flanc par la vipère n° 2, sans recevoir de l'alcool, meurt à 14 heures. (A l'examen, on constate la tuberculose dans le péritoine, foie, poumons, etc.).

2^{me} cobaye de 570 gr. mordu à 9 h. 30 par la vipère n° 1, dans le flanc, reçoit à 9 h. 50, 4 cm³ de cognac. Ce cobaye n'est pas mort et s'est remis complètement.

3^{me} cobaye de 550 gr. mordu à 9 h. 55 par la vipère n° 1 reçoit, à 10 h. 25, 5 cm³ de cognac. Ce cobaye n'est pas mort.

4^{me} cobaye de 620 gr. mordu à 10 h. 20 par la vipère n° 2 reçoit tout de suite 4 cm³ de cognac et à 10 h. 35 encore 3 cm³ de cognac. Ce cobaye est mort à 14 heures.

TROISIÈME SÉRIE, 30 JUILLET 1930.

1^{er} cobaye de 530 gr. (témoin) mordu à 10 h. 20 par la vipère n° 1 dans le flanc, ne reçoit pas d'alcool. Le soir il reste immobile et le lendemain matin on le trouve mort. A l'examen le cœur droit est rempli de caillots sanguins, tandis que le gauche est vide. Dans les vaisseaux le sang est liquide.

2^{me} cobaye de 660 gr. mordu à 10 h. 30 par la vipère n° 2 dans l'abdomen, reçoit à 10 h. 35, 4 cm³ de cognac. Ce cobaye n'est pas mort.

3^{me} cobaye de 600 gr. mordu à 11 h. 10 par la vipère n° 2 dans l'oreille gauche, reçoit à 11 h. 25, 4 cm³ de cognac. Ce cobaye n'est pas mort.

4^{me} cobaye de 560 gr., mordu à 12 heures. par la vipère n° 2 dans l'oreille et le flanc, reçoit à 12 h. 15, 4 cm³ de cognac. Ce cobaye n'est pas mort.

Ces expériences ne sont pas assez démonstratives en raison de l'impossibilité de déterminer la dose de venin que reçoit chaque cobaye et de la différence entre la première morsure d'une vipère et la deuxième.

C'est pourquoi nous avons changé de méthode et avons injecté le venin dilué directement sous la peau du cobaye.

Des expériences par injections de venin sec fraîchement préparé
1 : 250

22/VIII. 1930.

Première Série

(0,091 gr. de venin sec de (6 vipères vivantes)
(Eau dist. stérilisée, 20 gr. Alcool 90°, 3 gr.)

Cobaye N°	Poids de l'animal gr.	Heure de l'in- jection	Quantité de venin injectée gr.	Observations
1	570	11,00	0.001	A 11 h. 15 abattu, parésie des jambes post., à 11,30 il ne bouge plus de sa place, à 14,10 (pulsation normale 186, respirat. normale 104), pouls

Cobaye N ^o	Poids de l'animal gr.	Heure de l'in- jection	Quantité de venin injectée gr.	Observations
				72, faible ; respirat. 60, superficielle ; à 16,30 mort.
2 (angora)	650	11.00	0.002	à 11 h. 10 il pousse des cris, à 11,20 faible parésie, à 11,30 abattu, à 14,25 pouls très faible, 64, respirat. 78 superficielle, à 16,05 mort.
3	670	11,00	0.003	à 11 h. 20 faible parésie des jambes post., à 11,30 abattu, ne bouge plus, crie si on le touche ; à 11,55 tient les jambes post. en extension en arrière ; à 14,10 la tête est penchée de côté, secousses spasm. ; pulsat. 80, respirat. 54, très superficielle ; à 15,05 fortes secousses spasmodiques, meurt à 15,05 par l'arrêt de la resp. ; à l'autopsie, le cœur bat encore 4 min.
4	750	11,00	0.004	à 11 h. 15 abattu, parésie des jambes post., à 11,30 gémiss., à 11,50 les jambes post. sont en extension en arrière ; à 13,40 mort. A l'autopsie, on trouve des embolus ds les poumons, du sang coagulé ds les ventricules et oreillettes.
5	600	15,35	0.0024	à 15 h. 50 Cognac par ingestion 4 gr., à 17,00 1 gr. de Cognac ; à 18,40 1 gr. de Cognac, pouls 160, mort à 22 h. A l'autopsie, sang fluide.
6	540	15,40	0.002	à 15 h. 55 4 gr. Cognac ; à 18,40 encore 1 gr. de Cognac, pouls 140 ; à 23 h. mort.

23/VIII. 1930.

Deuxième Série

Cobaye N°	Poids de l'animal gr.	Heure de l'in- jection	Quantité de venin injectée gr.	Observations
7	525	9,15	0,001	à 10 h. 4 gr. de Cognac, 11 h., pouls 136, resp. 100 ; à 14,50, pulsat. 124 (fort), resp. 76. Le 24 août à 9,35, pouls 182, resp. lente; à 19 h., pouls 160, resp. lente. Le 25 août à 8,40, resp. normale, jambes post. paralysées; à 11,25, inject. <i>sol.</i> <i>camph. (1/10), 0,5</i> , à 15,40, amé- lioration très remarquable, pouls et resp. quasi normaux.
8	850	9,15	0,001	à 10 h. 15, Cognac 5 gr., à 11,10, pouls 136, respir. 100 ; à 14,55, pouls 154, respir. 92; à 16,50, pouls 162. Le 24 août, à 8,40, pouls 140 arythmique, resp. faible; à 19 h, pouls 160, resp. normale. Le 25 août, à 8,50, cœur aryth- mique faible, resp. faible; à 11,25, inject. <i>huile camph. 05</i> ; à 11,55 inj. <i>huile camph. 05</i> ; à 15,40 amélior. remarquable.
9	730	9,15	0,001	à 10 h. 30 Cognac 4,5 gr., à 11,20 pouls 182 (fort), resp. 56 (faible), des râles; à 15 h. pouls 140, resp. 60 (faible), râles; à 16 h., pouls 192 faible; à 16,50, pouls 210 très faible, à 17 h., inject. de cognac 1 gr. Le 24 août, à 8,45, pouls 220, resp. faible, râles; à 10 h., mort, A l'autopsie : sang coagulé ds les ventricules et oreillettes, poum. très congestionnés.

Cobaye N ^o	Poids de l'animal gr.	Heure de l'in- jection	Quantité de venin injectée gr.	Observations
10	800	9,15	0,001	<i>pas de Cognac.</i> à 11 h., pouls 160 faible, resp. 102; à 14,45, pouls 234 faible, resp. 62; à 15,30, cœur arythmique, très faible, resp., difficile, des secousses spasm., à 15,42 resp. arrêtée, à 15,44, <i>arrêt du cœur; mort.</i> A l'autopsie: sang coagulé dans les ventricules et les oreillettes.
11	650	10,40	0,001	à 10 h. 55. <i>Cognac 4,5 gr.</i>, à 11 h., pouls 152, très faible, resp. 90, faible, râles, très abattu; à 15 h., pouls 190, faible, resp. 70, râle; à 16,50, pouls 192, très faible; à 17 h., <i>inject. de cognac 1 gr. Le 24 août, à 7,20, mort.</i> A l'autopsie: cœur très hypertrophié, inflam. des muscles et péritoine sur place de l'injection de venin. Poumons hyperémiés et le lobe supérieur du poumon gauche gangrené.

25/VIII. 1930.

Troisième Série

Cobaye N°	Poids de l'animal gr.	Heure de l'in- jection	Quantité de venin injectée gr.	Observations
12	480	10,40	0,0005	à 11 h. 15, <i>cognac</i> 3 gr., à 11,30, ivresse très forte; à 15,45, cœur et resp. très peu affaiblis. Le 26 août, à 8 h. 30, pouls et resp. bons. Le 26 août, à 8 h. 40 pouls et resp. peu affaiblis, mange bien et est tout à fait guéri.
13	580	10,10	0,0005	à 11 h. 15, <i>cognac</i> 4 gr., à 11,30, ivresse comme cobaye n° 12; à 15,45, cœur et resp. peu affaiblis. Le 26 août, à 8 h. 40, pouls et resp. pas bons, ne mange pas, abattu; à 10,10, pouls 130, resp. 96, inj. <i>huile camph.</i> 0,25; <i>mort</i> à 11 h., par hémorragie intrapéritonéale.
14	800	10,40	0,0005	à 11 h. 15, <i>cognac</i> 4 gr., à 11,30, forte ivresse; à 15,45, cœur et resp. peu affaiblis. Le 26 août, à 8,30, pouls peu affaibli, resp. normale, mange bien.
15	810	10,45	0,0005	à 11 h. 20, <i>cognac</i> 4 gr., à 11,30, forte ivresse, à 15,45, cœur et resp. peu affaiblis. Le 26 août, à 8,35, pouls et resp. bons, mange.
16	730	10,45	0,0005	<i>Témoin</i> , à 11 h. 15, pouls 120, resp. 56, très superficielle; à 15,45, <i>mort</i> . A l'autopsie: ventricule gauche vide, ventricule droit et les oreillettes pleins de sang coagulé.

En résumé, nous trouvons que les cobayes qui ont reçu en injection sous-cutanée 10 doses mortelles ont survécu après le traitement à l'alcool de 2 heures et demie à 3 heures et demie aux témoins qui sont morts en 4 heures 05.

Parmi ceux qui ont reçu suivant la même méthode 3 $\frac{1}{2}$ doses mortelles, 2 sont morts en présentant des symptômes pulmonaires dus vraisemblablement à la pénétration de l'alcool dans les bronches.

Un a présenté pendant plusieurs jours une paralysie du train postérieur dont il s'est remis ; un autre s'est guéri plus rapidement.

De la dernière série qui a reçu une dose et demie mortelle, seul un cobaye est mort au bout de 24 heures d'hémorragie intrapéritonéale (celui-ci n'a reçu que 3 gr. de cognac) alors que le témoin est mort en 6 heures ; les autres se portent parfaitement bien.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Les observations de traitement des morsures de serpent par des alcooliques sont assez nombreuses dans la littérature. Je me permets d'en citer quelques-unes, parmi les plus convaincantes.

Première observation. — « Heureux effets de l'action de l'alcool pris jusqu'à l'ivresse dans le cas de morsures par certains serpents : observations de M. de la Giromière, communiquées par M. Jules Cloquet. L'un de mes ouvriers fut mordu au doigt par une espèce de serpent que les Indiens considèrent comme la plus dangereuse. On m'ammena le malade quelques minutes après l'accident. Je n'avais pas d'alcali volatil, et je cautérisai la blessure avec des charbons ardents, mais cela n'arrêta pas les symptômes alarmants qui se déclarèrent avec une rapidité foudroyante. La tuméfaction de la main s'étendait déjà au-dessus du coude. Le malade jetait des cris de douleur qu'il ressentait sous les muscles pectoraux. Je ne savais que faire. Enfin l'idée me vint de lui faire avaler une bouteille de vin de coco (alcool de 14 à 16°). L'ivresse fut instantanée. Le malade commença à déraisonner, mais sans paraître ressentir aucune douleur et la tuméfaction du bras s'arrêta. Une demi-heure après les douleurs de la poitrine recommencèrent. Je lui fis prendre une autre bouteille du même vin et enfin une troisième qui détermina complètement la guérison. Le bras désenfla et il ne resta plus trace de mal à la main que la suite de la cautérisation. J'avais entendu dire que l'alcool, pris jusqu'à produire une ivresse profonde, était un spécifique contre les morsures de serpents. J'en ai maintenant une preuve convaincante. »

Deuxième observation (citée par Viaud-Grand-Maraïs). — « Le mercredi 29 mai 1872, écrit M. Patry, médecin à Port-Saint-Père (L.-Inf.), Marie Camus, âgée de 23 ans et habitant la villa de l'Épine, commune de Saint-Mars-de-Coutais, était occupée vers deux heures de l'après-midi à ramasser de l'herbe dans un champ de genêts. Elle était pieds nus dans de mauvais sabots. Elle sentit quelque chose de lourd lui passer sur le pied gauche et éprouva au même instant une douleur vive au côté externe du petit orteil de ce pied. Une jeune fille

qui l'aidait dans son travail vit distinctement une grosse vipère-aspic, de couleur rouge, s'enfuir dans les broussailles.

La blessée revint avec beaucoup de peine à son domicile distant de 2 kilomètres environ. Le pied et la jambe enflaient rapidement. Elle éprouvait à la gorge une sensation de gêne et de constriction. Sa compagne effrayée, lui lia la jambe avec une mèche de ses cheveux, mais cette ligature était trop peu serrée pour être utile. La malade envoya chercher un médecin qui constata un œdème douloureux généralisé, beaucoup plus prononcé du côté gauche. Le cou et la face étaient très gonflés. La langue œdémateuse, noirâtre, semblait vouloir sortir de la bouche, ce qui rendait la respiration très pénible. Des taches violacées, verdâtres, jaunes, se montraient sur la cuisse gauche et le ventre; il y avait refroidissement général, des nausées répétées, des vomissements bilieux, des lipothymies, le pouls était très faible. Le docteur opéra la blessure, fit saigner, cautérisa par nitrate d'argent et administra à la malade du vin chaud, soit 2 litres par 24 heures, du bouillon chaud additionné de vin, café, quinquina; l'enveloppa dans 2 couvertures de laine, fit des applications fréquentes sur la cuisse, la jambe et le ventre, de flanelles trempées dans une décoction d'herbes émollientes et aromatiques. Ce traitement fut continué six jours, pendant lesquels la malade fut constamment en état voisin d'ivresse. Une sueur des plus abondantes se manifesta quelques heures après le début du traitement. Cette suée dura 6 à 8 jours et était parfois si abondante que l'on était obligé de changer les couvertures. Les symptômes généraux diminuèrent peu à peu à partir du 4^{me} jour, et le 8^{me} la malade n'accusait plus que très rarement des nausées après avoir pris sa nourriture. Elle put se lever le 12^{me} jour. L'œdème du membre gauche persista 8 à 10 mois avec faiblesse et engourdissement. Au bout d'un an, la malade ne ressentait plus aucun malaise. »

Troisième observation (communiquée par Stephens). — « De l'Afrique du Sud, un correspondant du *Field* donne quelques renseignements intéressants : On lui amena une fois, alors qu'il était à la chasse, un chien qui, une demi-heure auparavant, avait été mordu par une vipère très venimeuse (v. arietans). L'animal était mordu sous l'œil droit et sa tête était déjà tellement gonflée qu'elle avait doublé de volume. Aussitôt on institua le traitement suivant : avec un canif on débrida la plaie et dans celle-ci on frotta un peu de permanganate, puis on obligea l'animal à avaler une petite tasse de genièvre

et on le mit à l'attache. Le lendemain, bien qu'encore ivre, il allait beaucoup mieux, le gonflement avait diminué et le surlendemain la guérison fut complète.

Autre cas. — Un vieux chien d'arrêt se met tout à coup en position, mais l'instant d'après, de chasseur il devient gibier, et se débat contre une vipère énorme qui le mord fortement à la base de l'oreille. Le remède est appliqué sur le champ. Après débridement, on administre au blessé une forte dose de whisky. Il est ramené au camp et pendant la nuit, il geint beaucoup dans son ivresse, tandis que son cou gonfle par l'engorgement des glandes lymphatiques. Mais le lendemain matin, il est hors d'affaire.

J'ai eu l'occasion dans ma pratique de soigner avec de bons résultats plus de 70 personnes mordues par des serpents. Il n'est pas possible d'affirmer que toutes avaient été mordues par des serpents venimeux, quoique les serpents venimeux ne soient pas rares dans mon pays et qu'il y ait chaque année plusieurs décès dus à ces morsures.

Sur les 70 personnes que j'ai traités sans autre traitement que l'alcool, je n'ai pas eu de décès. Voici parmi mes observations quatre cas qui suffiront à illustrer ce travail.

Quatre cas les plus remarquables de mes nombreuses observations

1. Maroc, Mecknès. Juillet 1905

Un enfant de 8 mois fut mordu à la pommette par un serpent alors qu'il était dans son lit. L'enfant avait des douleurs et se réveilla avec des cris. On me l'amena une heure après. La tête était enflée. Cette enflure descendait sur le cou. La respiration était difficile, le pouls faible, à 150. Tout le corps était cyanosé. L'enfant avait soif. Je lui fis avaler du cognac à 43° par petites cuillerées jusqu'à ce qu'il fût ivre. Il avait avalé en somme 100 gr. de cognac. L'enfant est resté en état d'ivresse sans accuser aucune douleur et le lendemain matin il était hors de danger.

2. Maroc. Meknès. Août 1905

Un homme adulte était couché à terre et fut mordu par un serpent que le peuple considère comme très dangereux, au petit doigt de la main droite. On lui lia de suite le bras, mais cela n'empêcha pas les symptômes généraux. Au bout d'une heure, je vis le malade. Un œdème douloureux gagnait déjà

l'avant-bras. Le malade avait soif. Il avait une sensation de constriction à la gorge. Une dyspnée légère, des sueurs froides. Pouls rapide. La peau avait une teinte ictérique. En 12 heures, il reçut, en doses fractionnées, jusqu'à 1200 cm³ de cognac. Le bras commença à désenfler, l'état général s'améliora, la respiration devint de plus en plus régulière et, le lendemain, il n'avait plus de douleur. Il put alors se rendre à ses occupations.

3. Maroc. Meknès, 1908

Une jeune fille de 10 ans se promenant pieds nus fut mordue à 4 heures du matin au gros orteil du pied droit par un serpent dangereux. Elle éprouva immédiatement une douleur vive, puis un gonflement du pied et bientôt les symptômes généraux, soit : nausées, vomissements alimentaire d'abord, puis glaireux, et même striés de sang. Quelques selles diarrhéiques, fétides. Toux opiniâtre sans expectoration, prostration extrême. J'ai vu la malade deux heures après l'accident. Je lui fis administrer jusqu'à 500 cm³ de cognac. Une profusion de sueur apparaissait une demi-heure après. Elle transpira toute la nuit, sans accuser de douleur et le lendemain, elle était complètement guérie.

4. Palestine. Roch-Pinah. Septembre 1912

Une femme de 40 ans fut mordue par un serpent à la main droite, en soulevant une pierre. Le gonflement de la main gagna vite l'avant-bras et le bras. Quelques taches violacées se montraient sur la peau, principalement à la partie postéro-interne du bras. Après deux heures, elle commença à saigner des gencives, du nez, de la bouche. L'état général était caractérisé par une faiblesse prononcée. Gêne respiratoire, pouls faible, à 120. Elle ne pouvait plus rester assise. Elle reçut immédiatement du cognac jusqu'à 700 cm³ et après une demi-heure elle s'endormit dans son lit. On voyait progressivement disparaître le gonflement de son bras. Les hémorragies s'arrêtèrent et le soir, elle pouvait s'asseoir. Après deux jours, elle put reprendre son travail.

L'effet des alcools est certain, mais on se demande par quel mécanisme ils agissent ? Est-ce comme l'a expliqué Valentino, ainsi que je l'ai cité déjà, en provoquant la déshydratation du système nerveux qu'ils produisent un courant cellulifuge

qui entrave le courant cellulipète du venin ? Je ne le crois pas.

Primo : Tous les venins ne tuent pas par l'altération du système nerveux.

Secondo : L'alcool est efficace même quelques heures après la morsure, après que certains accidents nerveux ont déjà été déclarés ; cela veut dire que le venin était déjà fixé sur la cellule. Est-ce l'hypothèse que le venin absorbé soit partiellement éliminé par la muqueuse gastrique et alors précipité par l'alcool, serait juste ? Mais on a démontré par des expériences *in-vitro*, que la précipitation n'enlève pas au venin son pouvoir toxique. Et alors il ne nous reste que l'hypothèse de Viaux-Grand-Maraïs, qui veut que l'alcool agisse en excitant le système nerveux qui se déprime par l'action du venin, lutte contre l'adynamie, s'oppose dans le sang à la manifestation des catalyses et, en s'éliminant par les poumons, la peau et les reins, favorise la sortie du poison.

Il ne nous est pas possible, pour le moment du moins, de préciser le mode d'action de l'alcool.

CONCLUSIONS

Nous avons montré, expérimentalement et cliniquement, le bon effet de l'administration de l'alcool jusqu'à l'ivresse, mais pas au delà, lors d'envenimation par les serpents. Ce traitement est à recommander en l'absence de sérum anti-venimeux et peut-être même comme adjuvant.

Fait à Genève, le 5 septembre 1930.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARTHUS (M.). *Venin de Cobra et curare*. C. R. Acad. Science, v. 52.
 2. ARTHUS (M.). *Physiologie comparée des intoxications par les venins de serpents*. Arch. Int. de Physiologie 1912, XI fasc. III.
 3. CALMETTE. *Etude expérimentale du venin de Cobra*. Ann. I. Past., 1892.
 4. GIROMIÈRE (DE LA). *Heureux effets de l'action des alcooliques dans le cas de morsures par certains serpents*. C. R. Acad. des Sc. v. 52, p. 740.
 5. FLEXNER et NOGUCHI. *The influence of colloids upon the diffusion of Haemolysis*. Journ. of Exp. Med., 1906. VIII. p. 547-563.
 6. FLEXNER et NOGUCHI. *Snake venom in relation to hemolysin and toxicity*. id. 1902, VI. p. 277-301.
 7. HILSON. (Indian Medical Gazette, oct. 1873.)
 8. HOPKINS (W.K.). *Alcohol as a remedy for the poison of the rattle snake*, Northumb. Med. and Sc. Jour. Chicago, 1852-1853, n. S.IX.
 9. KAUFMANN. *Traitement des morsures de serpents*. Revue scient., 1890. 45. p. 180-181.
 10. KYES (P.). *Hémolyse par le venin*. Jour. of. inf. disease, 1910, VII, p. 181. Chicago.
 11. LINDSLEY (H.). *Alcohol as a remedy for the poison of the rattles snake*. Med. Gaz. Richmond, 1852 (II), p. 540-541.
 12. PHISALIX (M.). *Animaux venimeux et venins*. Paris, Masson, 1922. En 2 tomes.
 13. STEPHENS. *Traitem. des morsures venimeuses*. Revue Sc. I., 1901, p. 346.
 14. VALENTINO (Charles). *Alcool et strychnine, alcool et venin*. Presse méd., 1905, XIII, 73.
 15. VIAUD-GRAND-MARAIS. *Dict. Encycl. méd.* Paris, 3^{me} série IX., 1881, p. 388.
 16. VIAUD-GRAND-MARAIS (A.). *Etudes médicales sur les serpents de la Vendée et de la Loire-Inférieure* (2^{me} édit., Paris, Baillière, 1867-69).
-

